Lane Medical Library

Aus dem hygienischen Institut der Königl. Universität Greifswald.

1891

Über den augenblicklichen Stand der Lehre von der Immunität,

im Besonderen

über die Immunisierung von Meerschweinchen und weissen Mäusen gegen Milzbrand bzw. Mäusesepticämie durch die Injection des Blutes oder Blutserums solcher Tiere, welche sich einer natürlichen Immunität gegenüber den Erregern dieser Krankheit erfreuen.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königlichen Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 26. September 1891

Mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Oscar Brandt,

prakt. Arzt

aus Pommern.

Opponenten:

Herr Dr. Rudolf Schwanhäuser, prakt. Arzt.
Herr cand. med. Max Ahrens.
Herr cand. med. Hermann Rahmbow.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1891.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0063

Seinen lieben Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Gerade in neuerer Zeit, in der durch Kochs fundamental wichtige Entdeckung des Tuberkulins eine neue Aera der wirklich rationellen und wirklich aktiven Therapie gegen die Infektionskrankheiten angebrochen ist, hat die schon früher viel discutierte Frage der Ursachen der individuellen Disposition und der individuellen Immunität gegenüber den Infektionskrankheiten ein erhöhtes Interesse gewonnen. Man hofft eben durch die Erforschung derjenigen Momente, welche verhüten, dass ein sonst pathogenes Agens im immunen Körper seine infizierende Wirkung entfalte, zu rationellen und sicher wirkenden Heilmitteln gegen die Infektionskrankheiten gelangen zu können. Denn diejenigen so prompt und so energisch wirkenden Mittel, welche der vollkommen immune Organismus zur Vernichtung der pathogenen Bacterien schon von vornherein besitzt, oder die der immunisierte Organismus nach dem einmaligen Überstehen einer Infektionskrankheit oder durch künstliche Immunisierung gegenüber den betreffenden Infektionserregern gewinnt, werden ja auch die rationellsten Heilmittel gegen diese Infektionskrankheiten sein müssen.

Über diese so wichtige Frage von den dem Organismus zur Verfügung stehenden Mitteln gegenüber den pathogenen Mikroorganismen, auf denen die angeborene und erworbene Immunität gegen die Infektionskrankheiten beruht, sind nun die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden, von denen aber noch keine genügt, um das Wesen der Immunität wirklich befriedigend zu erklären.

Auf einem rein chemischen Standpunkt stehen zwei ältere Theorien, von denen die eine, die sogenannte Erschöpfungstheorie, dahin geht, dass dem Blute oder den Körpersäften durch die immunisierenden Bacterien ein für ihr Wachstum notwendiger Stoff, eine chemische Substanz, entzogen werde, so dass nunmehr der „Nährboden" für alle Zukunft steril sei. Die andere Theorie sieht das veranlassende Moment der Immunität in einer Retention der von den Bacterien produzierten, ihnen selbst im Übermass schädlichen Stoffwechselprodukte.

Grawitz dagegen meint, dass die Körperzellen durch den Kampf mit den Infektionserregern eine erhöhte Widerstandskraft, gewönnen und dass die neu nachwachsenden Zellen durch ihre Abstammung von den „angepassten" Zellen die höheren Energien der letzteren erhielten, während Wolffberg in seiner Selektionstheorie zur Erklärung der Immunität nach Pocken annimmt, dass durch den Pockenprocess die dem Pockengifte gegenüber relativ widerstandsschwachen Zellen in der ganzen Epidermis zu Grunde gehen. Aus den zurückbleibenden Elementen, welche grösstenteils von vornherein durch grössere Widerstandskraft ausgezeichnet waren, baue sich nach Ablauf der Krankheit die Epidermis neu auf, und hiermit sei die regelmässige Immunität hergestellt und auf die einfachste Weise erklärt.

Nach Metschnikoff beruht die Immunität gegen die Infektionskrankheiten auf der Fähigkeit von bestimmten Zellen, die betreff. Bacterien in ihren Leib aufzunehmen und durch eine Art Verdauungsprocess zu vernichten. Diese Phagocytenlehre hat aber von vielen Seiten energischen Widerspruch erfahren. Jedenfalls ist auf die Phagocytose allein nicht die Immunität zurückzuführen, und sie ist nicht das Hauptmittel, dessen sich der Organismus zur Abwehr der Infektionsgefahr bedient.

In den letzten Jahren sind viele Forscher mehr geneigt gewesen, die Ursache der Immunität suchen zu müssen in der direkt schädigenden Wirkung des Blutes oder der zellfreien Körperflüssigkeiten auf die pathogenen Mikroorganismen, indem von verschiedenen Autoren durch viele und sinnreiche Versuche nachgewiesen wurde, dass die Entwicklung von pathogenen Mikro-Organismen durch das extravasculäre Blut und auch das zellenfreie Blutserum natürlich immuner Tiere aufgehoben wird.

Nachdem zuerst Grohmann in seiner Dissertation „Über die Einwirkung des zellenfreien Blutplasmas auf einige pflanzliche Mikroorganismen nachgewiesen hatte, dass Milzbrandbacillen nach der Einwirkung des gerinnenden Pferdeblut-Plasmas in ihrer Virulenz auf Kaninchen wesentlich geschwächt wurden, stellte v. Fodor fest, dass in dem einem Kaninchen entnommenen Blut die eingeführten Milzbrandbacillen sich rasch und beträchtlich vermindern, und er schloss hieraus auf das Vorhandensein einer bacterienfeindlichen Substanz in dem Blute.

Eine Bestätigung dieser Versuche lieferte Nutall, der sowohl in dem Blute als auch an den so gut wie zellfreien tierischen Flüssigkeiten (Humor aqueus und liquor pericardii) von Hunden und Kaninchen eine erhebliche bacterientötende Wirkung auf Milzbrandbacillen beobachtete, welche einige Stunden nach der Entnahme des Blutes aus dem Körper und ebenso durch $^1/_2$—1-stündige Erwärmung auf 50—55 ^{0} erlöschen sollte.

Anschliessend an diese Arbeit untersuchte Nissen die Wirkung defibrinierten Blutes auf verschiedene pathogene und saprophytische Bacterien und fand, dass das defibrinierte Hunde- oder Kaninchenblut die Bacillen der Cholera asiatica, des Typhus abdom. und des Milzbrands energisch abtötete, während dasselbe auf verschiedene Eitercoccen

und andere Bacterien ohne jede Wirkung war. Ausserdem ergab sich aus seinen Versuchen die interessante Thatsache, dass das Abtötungsvermögen des Blutes ein begrenztes ist. Übersteigt die zum Blute zugesetzte Bacterienmenge ein gewisses Mass, so wird die Abtötung der Bacterien eine unvollkommene, und die übrig bleibenden Bakterien können sich nun unbeschränkt vermehren. Die gleichen Resultate erhielt Behring bei seinen Versuchen über die Einwirkung des Blutes von Kaninchen und Hunden auf Milzbrandbacillen. Namentlich beobachtete er an dem Blutserum weisser Ratten eine stark milzbrandbacterientötende Eigenschaft und war geneigt, in dem verhältnismässig stark alkalisch reagierenden Rattenserum die Anwesenheit eines bakterienfeindlichen basischen Körpers anzunehmen. In seinen neuesten Mitteilungen meint er aber, dass der Kohlensäuregehalt des Rattenserums hierbei in Betracht kommen könne.

Beide Anschauungen konnte Buchner nicht mit seinen Versuchsresultaten in Einklang bringen. In mehreren Mitteilungen hat Buchner vor allem betont, dass auch das aus dem Blute von Hunden und Kaninchen durch freiwillige Ausscheidung gewonnene, völlig zellfreie Blutserum diese bakterientötende Wirkung auf verschiedene pathogene Mikroorganismen, namentlich auf Typhusbacillen hat. Er zeigte, dass sechsstündige Erwärmung des Serums auf 52 ° C. eine länger dauernde Aufbewahrung die bakterienfeindliche Eigenschaft desselben aufheben, dass die Wirksamkeit desselben aber durch Gefrieren oder Neutralisieren, durch Pepsinzusatz, durch Behandlung mit Sauerstoff und Entfernung der Kohlensäure nicht vermindert wird. Dagegen vernichte Dialyse des Serums gegen Wasser die Wirksamkeit desselben, während dieselbe bei Dialyse gegen 0,75 % Kochsalzlösung erhalten bleibe. Im Diffusat sei kein bacterientötender Stoff nachzuweisen. Es könne

somit die Aufhebung der Wirksamkeit bei der Dialyse gegen Wasser nur durch den Verlust der Salze des Serums bedingt sein. Dies beweise auch die ganz verschiedene Wirkung einer Verdünnung des Serums mit Wasser und andererseits mit Kochsalzlösung. Während im ersteren Falle die Wirksamkeit auf Bacterien erlösche, bleibe sie im letzteren Falle fast unverändert. Buchner schliesst nun hieraus, dass in dem wirksamen Serum kein besonderes Gift zugegen sei, dass vielmehr die normal beschaffenen Eiweisskörper des Serums als die Träger der bacterientötenden Wirksamkeit zu betrachten seien; er ist der Ansicht, dass die Salze des Serums an und für sich zur Bacterienvernichtung keine direkte Beziehung haben, dass dieselben nur insofern wirken, als ihr Vorhandensein eine unerlässliche Bedingung für die normale Beschaffenheit der Albuminate des wirksamen Serums darstellt.

Später hat v. Fodor diese Frage aufs neue geprüft. Er kam zu dem Resultat, dass die Vermehrung der Alkalescenz des Blutes die bacterienvernichtende Wirkung desselben auf Milzbrand steigert, und dass die Widerstandsfähigkeit der Tiere gegen die Milzbrandinfection durch die Alkalisation ihres Organismus in hohem Masse gesteigert werden kann, so sehr, dass die inficierten Tiere, wenn sie dem Milzbrand auch zum Opfer fallen, doch erst viel später zu Grunde gehen, ja unter Umständen die Infektion infolge der Alkalisation überstehen können.

Dieselbe bacterientötende Wirkung auf einzelne pathogene Bacterien, den Cholera- und Typhusbacillus, hat neuerdings Stern auch bei menschlichem Blut und Blutserum gefunden und ebenfalls für die Exsudat- und Transsudatflüssigkeiten des Menschen nachgewiesen; und zwar scheine diese Wirkung bei verschiedenen Individuen und selbst bei demselben Individuum zu verschiedenen

Zeiten nicht unerheblichen Schwankungen in Bezug auf ihre Intensität zu unterliegen. Dagegen zeige das Blut bei akuten Infektionskrankheiten, soweit seine bisherigen Versuche ihm ein Urteil gestatteten, keine erhebliche Veränderung bezüglich seiner antibacteriellen Wirkung.

Fragen wir uns nun, inwieweit diese bisher gewonnenen Resultate zur Erklärung der Heilung von Infektionskrankheiten und der Immunität gegen dieselben zu verwerten sind, so muss zuerst darauf hingewiesen werden, dass bisher noch nicht der exacte Beweis dafür geliefert ist, dass auch das lebende circulierende Blut dieselbe bacterientötende Eigenschaft auf die pathogenen Mikroorganismen hat, wie das dem immunen Körper entnommene und defibrinierte. Bei all diesen Versuchen kam nur totes Serum zur Anwendung, welches sich von dem im Blute circulierenden sicherlich ebenso unterscheiden wird, wie die tote Zelle von der lebenden.

In ihren neuesten Mitteilungen glauben allerdings Behring und Nissen auf Grund vieler Versuche nachgewiesen zu haben, dass zwischen der Immunität eines Tieres gegen eine bacterielle Krankheit und zwischen der bacterienfeindlichen Wirkung seines Serums diesen Infektionserregern gegenüber sich gesetzmässige Beziehungen nachweisen lassen, dass also der Grad der Immunität abhängt von der bacterientötenden Kraft seines Serums. Nun ist aber bekannt, dass auch das Serum empfänglicher Tiere diese pathogene Bakterien abtötende Eigenschaft besitzen kann, und dass selbst geringe Mengen des extravasculären Blutes dieser Tiere oft weit mehr Bacterien abtötet, als zur tötlichen Infektion der betreffenden Tiere erforderlich sind. Behring und Nissen geben freilich an, dass sich ein erheblicher Unterschied zwischen Serum empfänglicher und immuner Tiere geltend mache. Sie beobachteten, dass kein einziges Tier, das gegen Milzbrand empfänglich ist, ein Serum

lieferte, welches die milzbrandvernichtende Wirkung in solchem Grade besessen hatte, wie das von den gegen Milzbrand sehr widerstandsfähigen Ratten, und dass das Serum normaler Meerschweinchen den Kommabacillus der Vibrionensepticämie nicht abzutöten vermag, während das Serum aller immunisierten dies in vollständigster Weise leistet.

Diesen Unterschied aber konnten die beiden Forscher durchaus nicht immer constatieren. So besitzt z. B. das Serum der immunen Hühner gar keine wirkende Kraft dem Vibrio Metschnikovi gegenüber, wie Behring und Nissen selbst fanden. Ebenso zeigte sich, dass im Hundeserum und auch im Serum milzbrandimmuner Katzen, Hühner, Frösche und im Serum immunisierter Hammel die Milzbrandbacillen üppig gedeihen können, dass also die milzbrandtötende Wirkung nicht vorhanden ist. Bei Kaninchen zeigten sich grosse individuelle Verschiedenheiten, und im Serum von Meerschweinchen konnten niemals milzbrandtötende Eigenschaften entdeckt werden. Eben nur das Serum der gegen Milzbrand immunen weissen Ratten, erwies sich als ganz besonders stark bacterienvernichtend auf Milzbrandbacillen.

Wenn somit einerseits das Serum vieler empfänglicher Tiere bacterientötende Eigenschaften besitzt, und wenn andererseits diese Eigenschaft dem Serum vieler immuner Tiere fehlt, so wird es kaum gerechtfertigt sein, Vorstellungen über die Immunität auf die bakterientötenden Eigenschaften des Serums aufzubauen.

Nach Emmerich nun beruht die Immunität bei vielen Infektionskrankheiten, so z. B. beim Rotlauf, darauf, dass die betreffenden pathogenen Bacterien sofort nach ihrer Einführung in den Organismus der Wirkung entwicklungshemmender und tötender Stoffe, welche im immunen Kör-

per infolge der Einwirkung der Bacterien von den Körperzellen gebildet werden, ausgesetzt sind.

Er sah bei Kaninchen, die er durch intravenöse Injektion von kleinen und allmählich gesteigerten Mengen einer verdünnten vollvirulenten Bouilloncultur von Rotlaufbacillen vollständig gegen Rotlauf immunisiert hatte, dass in dem immunisierten Organismus die sämmtlichen injizierten Rotlaufbacillen in 8 Stunden vollkommen abgetötet sind, und er schloss daraus, dass auf die in den immunisierten Tierkörper injicierten Rotlaufbacillen ein von den durch die erfolgte Bacterieninvasion gereizten Körperzellen erzeugtes, chemisches Gift einwirkt, welches, überall im Körper vorhanden, die Lebensfähigkeit der Rotlaufbacillen abschwächt und dieselben innerhalb kurzer Zeit abtötet. Wenn also in der That die Rotlaufbacillen im immunisierten Tierkörper durch ein antibacterielles, von den Körperzellen produziertes, im intercellulären Saftstrom kreisendes, chemisches Gift vernichtet werden, dann musste der Gewebssaft immunisierter Tiere und vielleicht auch das Blut ein Heilmittel für den zum Ausbruch gekommenen Rotlauf sein, es musste also gelingen, den Rotlauf durch Injektion von Gewebssaft immunisierter Tiere zu heilen. Durch eine grosse Reihe von Versuchen hat Em. nachgewiesen, dass der Gewebssaft und das Blut von gegen Rotlauf immun gemachten Kaninchen schon in verhältnismässig kleinen Dosen ein vortreffliches, sicher wirkendes Heilmittel bei bei dem zum Ausbruch gekommenen Rotlauf ist und noch mehr, dass wir in der Injektion von solchem Gewebssaft ein rationelles Schutzimpfungsverfahren gegen Rotlauf besitzen.

Durch die Mitteilungen Behrings und Kitasatos über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Tieren ist die Immunitätsfrage in ein neues Stadium getreten. Die beiden Forscher

machten die ausserordentlich wichtige Entdeckung, dass die Immunität von Kaninchen und Mäusen, welche gegen Tetanus immunisiert sind, auf der Fähigkeit des Blutes beruhe, nicht etwa die Tetanusbacillen abzutöten, sondern vielmehr die toxischen Substanzen, welche die Tetanusbacillen producieren, unschädlich za machen.

Diese tetanusgiftzerstörenden Eigenschaften sind auch im extravasculären Blut und in dem daraus gewonnenen Blutserum nachweisbar; dagegen fehlen diese im Blut derjenigen Tiere, die gegen Tetanus nicht immun sind.

Die gleiche giftzerstörende Eigenschaft gegenüber dem von den Pneumoniecoccen gebildeten Gifte besitzt das Serum von immunisierten Kaninchen, wie Klemperer in einem kürzlich erschienenen Aufsatz mitgeteilt hat, und zwar beruht nach ihm diese Eigenschaft des Serums auf der Gegenwart eines von den Körperzellen erzeugten Gegengiftes, des von ihm dargestellten Antitoxin, eines Eiweisskörpers, der die Fähigkeit hat, die Wirkung des von den Coccen gebildeten Pneumotoxins aufzuheben.

Das Blut normaler Kaninchen vermag dieses Gift nicht abzuschwächen, also muss diese Kraft erst entstehen durch die Immunisierung. Die Pneumoniecoccen bilden das Pneumotoxin. Nach Einführung des Pneumotoxins in den Organismus entsteht unter Fieber in einigen Tagen aus Eiweiss ein anderer Stoff, der die Giftigkeit des von den Pneumoniecoccen gebildeten Giftes aufzuheben vermag, nämlich das Antipneumotoxin. Das Blutserum von immunisierten Kaninchen, durch das wir somit zu jeder Zeit die Giftwirkung der Pneumoniecoccen aufheben können, muss ein Specificum gegen die Pneumonie sein, und zwar erfolgt die Heilung nicht etwa durch Abtötung der Pneumoniecoccen oder durch deren Behinderung in der Giftbildung, sondern vielmehr dadurch, dass das Heilserum die Giftigkeit des von den Coccen gebildeten Giftstoffes aufhebt.

Das Serum vermag also das fertige Gift, gleichviel ob dasselbe von den Coccen erst innerhalb des Körpers gebildet oder aber in Kulturen von ihnen erzeugt und künstlich in den Körper eingeführt ist, unschädlich zu machen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit über Ricin hat Ehrlich festgestellt, dass die Ricinimmunität ebenfalls beruhe auf der Anwesenheit eines Gegengiftes im Blute, des sog. Antiricins.

Es gelang diesem Forscher, weisse Mäuse durch Verfütterung von kleinsten, allmählich gesteigerten Mengen von Ricin, dem äusserst giftigen Toxalbumin der Ricinussamen, ricinfest zu machen, sodass dieselben schliesslich die 200 bis 800fache tötliche Dosis vertragen.

Er fand dabei die interessante Thatsache, dass diese Immunität nicht etwa entsprechend unseren Vorstellungen über Gewöhnung an Gifte sich in gleichmässiger Weise entwickele. Es zeigte sich nämlich, dass, während in den ersten 5—6 Tagen keine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen das Ricin vorhanden war, plötzlich am 6. Tage eine ausgesprochene und schon relativ bedeutende Immunität einsetzte, die sich von nun an unter dem Einfluss systematisch gesteigerter Dosen progressiv weiter entwickelte. Dieses kritische Hervortreten der Immunität am 6. Tage führte Ehrlich unwillkürlich zu der Vermutung, dass der kritische Abfall des Fiebers bei so vielen Infektionskrankheiten, der z. B. bei Pneumonie und Masern häufig am Ende der ersten Woche erfolgt, auf einen ähnlichen Vorgang, einen kritischen Eintritt der Immunität zurückzuführen sei. Diese Ricinfestigkeit beruht nach Ehrlich nun darauf, dass im Blute ricinimmuner Tiere ein antitoxischer Körper, das Antiricin, vorhanden ist, der die Giftwirkung des Ricins vollkommen aufhebt. Durch Injektion des Blutes ricinfester Tiere war er imstande, bei Versuchstieren Immunität gegen das Ricin, wenn auch keine sehr hohe, zu

erzielen. Die Höhe und Dauer derselben wird nach seiner Meinung abhängen von der Immunität des blutliefernden Tieres, d. h. von dem Reichtum desselben an Antiricin und der Menge der zugeführten Blutmenge. Jedenfalls stehe fest, dass das Antiricin sich relativ lange im Körper erhalte.

Nach all diesen Mitteilungen dürfen wir hoffen, dass das Blut oder Blutserum oder die Gewebssäfte bez. die aus diesen gewonnenen schützenden Eiweissstoffe bestimmter gegen gewisse Infektionskrankheiten immuner oder immunesierter Tierarten für die Therapie dieser Infektionskrankheiten eine Bedeutung erlangen werden.

Etwa ein Jahr vor diesen neueren Arbeiten war ein Aufsatz von Professor Ogata in Tokio „über die Einflüsse einiger Tierblutarten auf Milzbrandbacillen" erschienen, in dem dieser Forscher die Verwendbarkeit des Serums natürlich immuner Tiere als prophylaktisches und therapeutisches Mittel dem Milzbrand gegenüber empfahl.

In seinen Versuchen über Milzbrand hatte dieser Forscher gefunden, dass das Blut und das Blutserum von milzbrandimmunen Tieren (Frosch, weissen Ratten, Hunden) auch ausserhalb des Körpers die Eigenschaft besitze, die Virulenz der Milzbrandbacillen auf Versuchstiere abzuschwächen. Diese abschwächende Wirkung auf dieselben fehle aber dem Blute der nicht angeboren milzbrandimmunen Tiere.

Er hatte nämlich 2 Mäuse mit in Froschblut gezüchteten Milzbrandbacillen geimpft und gleichzeitig zur Controlle eine Maus mit Milzbrandbacillen aus einer Gelatinekultur. Während die Controllmaus nach 2 Tagen an Milzbrand einging und nach der Sektion bei mikroskopischer Untersuchung reichlich Milzbrandbacillen in den inneren Organen zeigte, erkrankten die beiden anderen Mäuse, welche mit Milzbrandbacillen aus Froschblut geimpft waren,

am Tage nach der Impfung ebenfalls, aber nur leicht. Ihre Bewegung war nicht so lebhaft wie früher, die Mäuse schienen schläfrig, erholten sich aber am 2. und 3. Tage wieder vollständig und blieben gesund. Weitere Versuche bestätigten dieses Resultat. Von all den Mäusen, die mit in Froschblut gezüchteten Milzbrandbacillen geimpft waren, ging keine zu Grunde, während die Controllmäuse sämmtlich, meist schon nach 2 Tagen, an ausgesprochenem Milzbrande eingingen. Von den überlebenden Mäusen wurden eine Reihe nach einigen Wochen nochmals geimpft mit Milzbrand aus einer Kartoffelkultur, aber alle Mäuse starben nach 3—6 Tagen an Milzbrand. Ogata schloss daraus, dass, wenn auch die Mäuse durch das Überstehen der ersten Impfung nicht immun gegen eine zweite Impfung mit Milzbrand aus der Kartoffelkultur geworden seien, dieselben doch zweifellos durch die erste Impfung eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen das Milzbrandvirus gewonnen hätten, da der Tod erst nach 3--6 Tagen eingetreten sei.

Weiterhin züchtete Ogata Milzbrandbacillen in dem Blutserum von Fröschen und dann auch im Blute der milzbrandimmunen weissen Ratten und Hunde, und impfte nun mit diesen Kulturen Mäuse. Während die gleichzeitig mit Milzbrand aus einer Gelatinekultur geimpften Controllmäuse sämmtlich nach 2 Tagen dem Milzbrand erlagen, überstanden alle anderen Mäuse die Infektion mit Milzbrand. Nur eine einzige Maus, die mit in Froschblutserum gezüchteten Milzbrandbacillen geimpft war, ging durch Milzbrand zu Grunde.

Cultivierte er dagegen Milzbrandbacillen im Blute von nicht milzbrandimmunen Tieren und impfte mit diesen Mäuse, so gingen sämmtliche Mäuse ausnahmslos an Milzbrand ein.

Diese Versuche gaben die Anregung, weiterhin zu untersuchen, ob nun nicht das Blut oder das Blutserum der milz-

brandimmunen Tiere, das extravasculär eine so erheblich abschwächende Wirkung auf die Milzbrandbacillen hat, im fremden Organismus ebenso wirksam sei, so dass man also durch subcutane Injektion desselben vor oder nach der Infektion mit Milzbrand imstande wäre, nicht milzbrandimmune Versuchstiere völlig widerstandsfähig gegen die Infektion zu machen.

Er injicierte also zwei Mäusen mittelst einer Pravazschen Spritze je 10 Tropfen und zwei anderen Mäusen je 3 Tropfen Froschblut unmittelbar nach der Impfung mit Milzbrand. Nach 1—2 Tagen starben diese 4 Mäuse. Durch die mikroskopische Untersuchung konnte er aber in den inneren Organen keine Milzbrandbacillen nachweisen, nur an der Impfstelle fanden sich vereinzelte Bacillen. Der Tod dieser Mäuse war also erfolgt wahrscheinlich infolge der Injektion einer zu grossen Menge von Froschblut. Bei den späteren Versuchen injicierte Ogata deshalb nur 1 Tropfen Froschblut oder Froschblutserum auf das Doppelte verdünnt mit 0,6% Kochsalzlösung.

Bei diesen Versuchen, die ich nicht sämmtlich hier aufzählen will, ergab sich, dass die unmittelbar nach der Impfung mit Milzbrand auf der anderen Seite des Rückens injicierte geringe Quantität des Froschblutes oder Froschblutserums so abschwächend auf das Milzbrandvirus einwirkt, dass die Impfung mit demselben nicht tötlich wirkte, während die Controllmäuse, denen keine Injektion gemacht wurde, infolge der Impfung sämmtlich eingingen.

Die Versuche zeigten weiterhin, dass man die subcutane Injektion nicht unmittelbar nach der Milzbrandimpfung zu machen braucht. Die Mäuse überstehen ebensogut die Milzbrandinfection, wenn die Blutinjection 24 oder 36 Stunden, ja schon 72 Stunden vor der Milzbrandimpfung ausgeführt wurde und auch dann, wenn die Blutinjection innerhalb der nächsten 5 Stunden nach der Milzbrandimpfung erfolgte.

Diese Versuchstiere verhalten sich genau wie milzbrandimmune Tiere, während diejenigen Mäuse, bei denen die Blutinjection erst 7 Stunden nach der Impfung oder schon 120 Stunden vor derselben ausgeführt wurde, sämmtlich an Milzbrand zu Grunde gingen.

Dieselben Erfolge erzielte er durch die Injection eines $^1/_2$ Tropfen Hundeblutes oder Hundeserums, wenn dieselbe nur innerhalb der oben angegebenen Zeit vor oder nach der Milzbrandimpfung erfolgte. Auch hier zeigte sich, dass später als 5 Stunden nach der Impfung mit Milzbrand gemachte, selbst wiederholte Blutinjectionen erfolglos sind.

Durch Fütterung der mit Milzbrand geimpften Mäuse mit 2—5 Tropfen Hundsblut vermochte er jedoch keine Immunität gegen die Infektion zu erzielen. Sämmtliche Mäuse starben an Milzbrand. Der Magen- und Darmsaft der Versuchstiere zerstört also die abschwächende Wirkung des Hundeserums auf Milzbrand.

Aus diesen vielen Versuchen durfte Ogata mit Recht schliessen, dass das Blut milzbrandimmuner Tiere die Eigenschaft hat, nicht nur im Tierkörper selbst das Milzbrandgift abzuschwächen, sondern auch ausserhalb des Tierkörpers und vor allem im fremden nicht immunen Organismus, welcher dadurch eine gewisse Zeit gegen jede Milzbrandinfection immun wird.

Bei den bisherigen Versuchen kam allerdings eine nicht mehr stark virulente Milzbrandcultur zur Anwendung, die Meerschweinchen und Kaninchen nicht mehr tötete, wohl aber noch Mäuse, die regelmässig nach 2 Tagen eingingen. Dass aber das Blut milzbrandimmuner Tiere nicht nicht nur eine abschwächende Wirkung auf abgeschwächte Milzbrandbacillen hat, das beweisen die Erfolge der Blutinjection bei Kaninchen und Meerschweinchen, die mit der virulenten Milzbrandcultur geimpft wurden.

Unmittelbar nach der Impfung zweier Meerschweinchen

einen mit virulenten Milzbrandbacillen injicierte Ogata dem 20 Tropfen von mit 0,6 % Kochsalzlösung auf das Doppelte verdünnten Froschblut und dem anderen Meerschweinchen 2 ccm defibriniertes Hundeblut. Am nächsten Tage zeigten beide Meerschweinchen eine leichte Erkrankung, erholten sich bald wieder völlig und blieben gesund, während das Controll-Meerschweinchen nach 2 Tagen dem Milzbrand erlag.

Ebenso überstanden 2 Kaninchen, denen er unmittelbar nach der Impfung mit virulentem Milzbrand 4 und 8 ccm defibriniertes Hundeblut injiciert hatte, nach vorübergehender leichter Erkrankung die Infection, während das Kontrollkaninchen nach 2 Tagen an Milzbrand zu Grunde ging.

Diese durch die Blutinjection erzielte Immunität bleibt nun gewisse Zeit bestehen. Impfte er nämlich die obigen Kaninchen und Meerschweinchen einige Wochen später nochmals mit virulentem Milzbrand, so überstanden sämmtliche Versuchstiere diese Infection und blieben gesund.

Diese so günstigen Erfolge der Immunisierung nicht immuner Tiere gegen Milzbrand durch die Injektion des Blutes oder Blutserums milzbrandimmuner Tiere bewogen Ogata zu gleichen Versuchen mit Mäusesepticämie.

Bekanntlich sind weisse Mäuse und Tauben für Mäusesepticämie sehr empfänglich, während Hühner und Meerschweinchen gegen jede Infektion mit diesen Bacillen unempfänglich sind.

Ogata impfte 2 weisse Mäuse mit dem Herzblut einer an Mäusesepticämie gestorbenen Maus und injicierte denselben mit der Pravaz'schen Spritze unmittelbar nach der Impfung 2 Tropfen Meerschweinchenblut. Die eine Maus starb nach 3 Tagen (ob an Mäusesepticämie?), die andere blieb gesund nach vorhergehender leichter Erkrankung.

Ferner wurde eine ganze Reihe von Mäusen mit Septicämiebacillen inficiert und denselben 1 Tropfen Meerschweinchenblut injiciert, entweder unmittelbar nach der

Impfung oder erst 1 oder 3 Stunden nach derselben. Alle Mäuse überstanden die Infection ebenso, wie diejenigen, bei denen schon 24 oder gar 48 Stunden vor der Impfung mit Mäusesepticämie die Injektion des Meerschweinchenblutes gemacht war. Dagegen starben die Mäuse nach 3 Tagen durch Septicämie, denen er erst nach 5 Stunden nach erfogter Impfung das Meerschweinchenblut injiciert hatte. 1—2 Wochen nach der Impfung und Blutinjektion wurden die gesund gebliebenen Mäuse wiederum mit Mäusesepticämiebacillen geimpft. Eine Maus starb an Mäusesepticämie, alle anderen blieben gesund.

Dieselben günstigen Erfolge erzielte er bei den mit Mäusesepticämiebacillen geimpften Sperlingen und Tauben durch Injection von 1 Tropfen Hühnerblut.

Durch diese so günstigen Ergebnisse der Blutinjection glaubt Ogata nachgewiesen zu haben, dass das Blut oder Blutserum von gegen Milzbrand und Mäusesepticämie immunen Tieren als sicheres therapeutisches Mittel gegen die Infection mit den betreffenden pathogenen Bacterien wirke.

Er liess zuerst noch unentschieden, auf welche Substanz in dem Serum jene immunisierende Eigenschaft zurückzuführen sei. Er wusste nur, dass diese Wirkung des Blutes oder Serums durch die Verdauungssäfte des Versuchstieres und durch ein- oder mehrstündiges Erwärmen auf 45 ^{0} aufgehoben wird. Nach vielen vergeblichen Versuchen, glaubt er, sei es ihm endlich gelungen, aus dem Blut oder Blutserum von Hunden und Hühnern einen freilich bis jetzt nicht chemisch reinen Körper zu isolieren, welchem jene immunisierende Eigenschaft zukomme. Aus seinen Versuchen schliesst er, dass jene Substanz, die für Milzbrand und Mäusesepticämie empfängliche Tiere gegen diese Krankheiten immun macht, ein im Blute immuner Tiere enthaltenes Ferment sei, auf dessen Darstellungsweise ich hier nicht näher eingehen will.

Dieses Ferment vermag auch Cholerabacillen und Typhusbacillen in ihrer Entwicklung zu stören, und Ogata hält es somit für wahrscheinlich, dass die von Fodor und Buchner und anderen gefundene desinficirende Wirkung des Blutes auf demselben Stoffe beruht.

Bei der so wichtigen Entdeckung Ogata's, in der Injection von Blut oder Blutserum immuner Tiere ein sicheres Mittel gegen Milzbrand und Mäusesepticämie und vielleicht auch für andere Infectionskrankheiten in Händen zu haben, verdienten die oben beschriebenen Versuche Ogatas sicherlich eine eingehende Nachprüfung.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Löffler wurden im Laufe dieses Sommers im hiesigen hygienischen Institut diesbezügliche Versuche gemacht, welche zu folgenden Ergebnissen geführt haben.

Über die ersten nicht von mir angestellten Versuche über die Wirksamkeit der Injektion von Rattenblut bei mit Milzbrand inficierten Tieren will ich nur kurz das Ergebnis berichten. Trotz der Blutinjektion gingen die sämmtlichen mit Milzbrand inficierten Tiere an ausgesprochenem Milzbrand zu Grunde.

II. Versuch.

Am 12. Mai wurde zur Gewinnuug der nötigen Blutmenge bei einem jungen, kräftigen Hunde in der Chloroform-Narkose nach Abrasieren der Haare an der Innenseite des linken Oberschenkels und gehöriger Desinfektion der Haut mit einer 1 $^0/_{00}$ Sublimatlösung die Arteria femoralis freigelegt und isoliert unter Beobachtung aller antiseptischen Cautelen. Die Arterie wurde nun dnrchschnitten und das Blut in einem sterilisierten Glascylinder aufgefangen. Der Hund verblutete in der Narkose. Der Cylinder wurde dann zur Fernhaltung von Keimen aus der Luft mit einem

Wattebausch verschlossen und in den kühlen Keller gestellt. Am 14. Mai hatte sich eine genügende Menge klaren Serums abgeschieden und wurde mittelst einer sterilen Pipette abgehoben, in ein steriles Reagensröhrchen gethan und mit 0,6 % Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 3 verdünnt. Mittags 12 Uhr wurden 5 weisse Mäuse mit virulenten Milzbrandbacillen aus einer Gelatinekultur geimpft, und eine halbe Stunde später 4 derselben mit einer sterilen Koch'schen Injektionsspritze das verdünnte Hundeblutserum injiciert, und zwar erhielten Maus 1 und 2 je 0,1 ccm Hundeblutserum, Maus 3 und 4 je 0,2 ccm. Die fünfte Maus diente zur Kontrolle. Am 15. Mai, Morgens 9 Uhr wurde Maus No. 1, die schon am Abend vorher schwer krank schien, tot in Seitenlage gefunden. Die Nachmittags ausgeführte mikroskopische Untersuchung zeigte die reichliche Entwickelung von Milzbrandbacillen in dem Milzsaft.

Maus 2 und die Kontrollmaus sind Nachmittags beide schwer krank. Auch Maus 3 und 4 scheinen recht krank zu sein.

Am 15. Mai, Morgens 8 Uhr werden Maus 2 und 5 tot aufgefunden. Die beiden anderen Mäuse gehen ebenfalls im Laufe des Vormittags ein. Die Sektion aller Mäuse ergab den typischen Milzbrandbefund. Durch die mikroskopische Untersuchung konnte bei allen Mäusen die reichliche Entwickelung von Milzbrandbacillen in den inneren Organen nachgewiesen werden.

Am 16. Mai, Mittags, injicierten wir einem Meerschweinchen 3 ccm des verdünnten Hundeblutserums u. einem anderen 4 ccm und impften dieselben 15 Minuten später mit Milzpartikelchen der am 15. an Milzbrand eingegangenen Controllmaus.

Am 17. Mai ist das eine Meerschweinchen schon tot, während das andere noch munter scheint. Bei der Section

des eingegangenen Meerschweinchens zeigte sich die Impfstelle und Injectionsstelle reaktionslos. Milz ist stark vergrössert und besteht fast nur aus grossen käsigen Herden und ist stark verwachsen mit den Rippen und der linken Niere. Die linke Niere und die Leber zeigen ebenfalls käsige Knoten. Mit Partikelchen aus dem käsigen Eiter werden 2 Gelatineröhrchen beimpft, und es entwickelten sich Reinculturen von kurzen dicken, an den Enden abgerundeten Stäbchen, welche bei näherer Untersuchung sich als die Bacillen der Pseudotuberkulose erwiesen. Milzbrandbacillen sind weder im Milzsaft, noch in der Leber und Lunge, noch Herzblut, und ebenfalls nicht an der Impfstelle nachweisbar.

Das zweite Meerschweinchen starb am zweiten Tage nach der Impfung. Bei der Sektion desselben zeigten sich in der Milz ebenfalls vereinzelte käsige Knoten der Pseudotuberkulose. Bei diesem Meerschweinchen fanden sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung sehr reichliche Milzbrandbacillen im Milzsaft. Mit diesen Meerschweinchen war zugleich eine Maus mit Milzpartikelchen der an Milzbrand gestorbenen Controllmaus geimpft worden, der eine Viertelstunde vorher 0,1 ccm Hundeblutserum injiciert war. Auch diese Maus ging nach schwerem Kranksein an ausgesprochenem Milzbrand 2 Tage nach der Impfung zu Grunde.

Diese Versuchsreihe hat also gezeigt, dass die Injektion von verdünntem Hundeblutserum bei Mäusen und Meerschweinchen die Entwickelung von Milzbrandbacillen nicht aufzuheben vermag, und auch nicht einmal verzögert hat. Sämmtliche Versuchstiere sind trotz der Hundeblutseruminjektion meist nach 2 Tagen an Milzbrand eingegangen. Allerdings waren bei dem Meerschweinchen, welches an der Pseudotuberculose zu Grunde gegangen ist, bei mikroskopischer Untersuchung weder in den innern Organen noch an der Impfstelle Milzbrandbacillen nachzuweisen. Ob

man aber diese Erscheinung auf den Einfluss des injicierten Hundeblutserums zurückzuführen hat, darf mit Recht bezweifelt werden.

Versuch III.

Am 4. Juni wurde, um zu weiteren Versuchen das nötige sterile Blut zu bekommen, bei einem kräftigen Hunde, jetzt aber ohne Narkose, um die möglicherweise nachteilige Wirkung des Chloroforms auf die Wirksamkeit des Serums auszuschliessen, nach gründlicher Desinfektion der von den Haaren befreiten Haut durch Sublimatlösung unter antiseptischen Cautelen wiederum die femoralis freigelegt und durchschnitten. Das Blut wurde aufgefangen in einem sterilen Glascylinder, der nach Entnahme der nötigen Blutmenge sogleich mit einem Wattebausch verschlossen wurde. Darauf wurde die Arterie peripher und central unterbunden und die Wunde vernäht. Nach der Operation sprang der Hund sofort im Zimmer herum und zeigte dieselbe Munterkeit wie vor der Operation. Der Glascylinder wurde nun in den kühlen Keller gestellt, um die Abscheidung einer genügenden Menge Serums abzuwarten.

Von dem gewonnenen Serum wurden 2 Mäusen je 1 Tropfen, 2 Mäusen 2 Tropfen, 2 weiteren 3 Tropfen und der siebenten Maus 4 Tropfen mit der sterilisierten Kochschen Spritze injiciert. 15 Minuten später folgte die Impfung dieser 7 Mäuse und einer Controllmaus mit dem Milzsaft einer an Milzbrand eingegangenen Maus.

Von diesen Mäusen wurden 3 am folgenden Tage nach der Impfung Morgens 7 Uhr tot gefunden. Eine andere Maus und die Controllmaus gingen ein noch im Laufe des Vormittags, und die beiden letzten Mäuse starben am Abend.

Die Sektion zeigte bei allen eingegangenen Mäusen den typischen Befund, und durch die mikroskopische Untersuchung wurden im Milzsaft aller Mäuse sehr reichliche,

gut entwickelte Milzbrandbacillen gefunden. Da somit wiederum ein negatives Resultat erzielt war, wurden weitere Versuche unterlassen.

Nach diesen vergeblichen Heilversuchen beim Milzbrande gingen wir über zu Versuchen, für Mäusesepticämie empfängliche Mäuse durch Injektion von Blut und Blutserum immuner Hühner zu immunisieren.

Bei dem momentanen Mangel an Meerschweinchen haben wir nämlich nicht Meerschweinchenblut, sondern Hühnerblut genommen, da ja Ogata selbst in seiner Arbeit „über die bacterienfeindliche Substanz des Blutes" angiebt, dass es ihm gelungen sei, durch das aus Hühnerblut dargestellte Ferment nicht allein Tauben und Sperlinge, sondern auch weisse Mäuse gegen Mäusesepticämie immun zu machen.

Versuch I.

Diese Versuche wurden begonnen am 29. Juni. Zur Gewinnung des zu den Versuchen nötigen sterilen Blutes wurde ein alter Hahn beschafft. Nachdem die Federn am Halse entfernt waren, und die gerupfte Stelle gehörig mit einer Sublimatlösung desinficiert war, wurde durch einen etwas schräg zur Mittellinie verlaufenden Längsschnitt unter Beobachtung der Antisepsis mit aseptischen Instrumenten die grossen Halsgefässe in weiter Ausdehnung freigelegt und isoliert. Nach Anlegung einer Klemmpincette wurde das Gefäss durchschnitten, und das spritzende Blut in einen sterilisierten Glascylinder aufgefangen. Der Glascylinder wurde sodann durch einen Wattebausch zur Fernhaltung von Keimen verschlossen und in den kühlen Keller gestellt, damit das Serum sich abschied. Nach 2 Tagen wurde das Serum mit einer sterilen Pipette abgehoben, in ein steriles Reagensröhrchen gethan und mit gleichen Teilen von physiologischer 0.6 % Kochsalzlösung verdünnt. Daraut

impften wir 5 weisse Mäuse mit Mäusesepticämiebacillen aus einer Gelatinereinkultur nach bekannter Weise: Auf der hinteren linken Rückenhälfte wurden die Haare mit einer Scheere möglichst weit weggeschnitten und diese Stelle mit Sublimatlösung desinficiert. Mit der sterilen Pincette wurde eine kleine Falte der Rückenhaut erhoben und durch einen Scheerenschlag dieselbe durchtrennt, wobei stets beachtet wurde, eine möglichst kleine Wunde zu schaffen. Nach Auflockerung des Unterhautzellgewebes mit einer sterilen Nadel wurde einer frischen virulenten Gelatine-Reincultur von Mäusesepticämiebacillen eine kleine Öse voll mittelst der vorher abgeglühten Platinnadel entnommen und nach Emporheben des einen Wundrandes vorsichtig unter die Rückenhaut eingeführt. 15 Minuten später folgte die Injektion des verdünnten Hühnerblutserums mit der sterilisierten Koch'schen Spritze. Diese Injektionen wurden stets ausgeführt an der der Impfstelle entgegengesetzten Rückenseite. Unter Erheben einer kleinen Hautfalte wurde die Nadel der Injektionsspritze mit der nötigen Vorsicht durch die Rückenhaut gestochen, um nicht zu tief zu stechen und so vielleicht das Rückenmark zu verletzen. Fühlte man die Nadelspitze frei beweglich im Unterhautzellgewebe, so wurde der Hahn vorsichtig aufgedreht und das Blutserum langsam injiciert.

Von den geimpften Mäusen wurde der Maus Nr. 1 $^1/_{10}$ ccm., M. 2 $^2/_{10}$ ccm., M. 3 $^3/_{10}$ ccm., M. 4 $^4/_{10}$ ccm des verdünnten Hühnerblutserums injiciert. Die fünfte Maus diente zur Controlle. Nach der Impfung und der Seruminjektion sind sämmtliche Mäuse munter.

Am folgenden Tage, dem 2. Juli, scheinen die Mäuse schon leicht krank zu sein. Ihre Bewegung ist nicht so lebhaft wie früher; sie sitzen traurig da.

Am 3. Juli sind sämmtliche Mäuse schwer krank und zeigen das typische Bild der Mäusesepticämie. Sie reagie-

ren kaum auf Klopfen. Die Augenlider sind durch ein eitriges Sekret verklebt u. s. w.

Am 4. Juli werden morgens 3 Mäuse tot gefunden. Die Controllmaus und Maus Nr. 1 sind sehr schwer krank. Bei der Sektion zeigt sich der charakteristische Befund. Die mikroskopische Untersuchung von Ausstrich-Präparaten ergiebt ausserordentlich zahlreiche Mäusesepticämiebacillen in allen Organen und im Blut.

Die Stich- und Strichkulturen auf Gelatine zeigen das charakteristische Wachstum der Mäusesepticämiebacillen.

Am 4. Juli abends starb Maus Nr. 1, am 5. Juli die Controllmaus, beide an ausgesprochener Mäusesepticämie.

Versuch II.

Da nach diesen Versuchen die Injektion von Hühnerblutserum die Entwickelung der Mäusesepticämiebacillen im nicht immunen Körper nicht zu verhindern und nicht einmal zu verzögern vermochte, so wurden nunmehr am 6. Juli Versuche mit der Injektion von defibriniertem Hühnerblute vorgenommen.

Um die nötige Quantität sterilen Blutes zu erhalten, wurde wiederum nach der oben angegebenen Methode bei einem alten kräftigen Hahn nach Abrupfen der Federn am Halse und gründlicher Desinfektion der Haut die Halsgefäse freigelegt, die Arterie isoliert und durchschnitten. Das herausfliessende Blut wurde in einem sterilen Glascylinder aufgefangen. Das gewonnene Blut wurde sogleich längere Zeit tüchtig mit einem vorher abgeglühten Glasstab geschlagen, bis es genügend defibriniert war, und darauf zur Entfernung des Fibrins durch ein steriles Wattefilter in ein steriles Reagensröhrchen hineinfiltriert, das dann mit einem Wattebausch verschlossen wurde. Jetzt folgte sogleich die Impfung von 6 Mäusen mit Mäusesepticämiebacillen nach der oben angegebenen Methode.

Nach einer halben Stunde wurde die subcutane Injektion von defibriniertem Hühnerblut mit der sterilen Kochschen Spritze an der anderen Rückenhälfte unter der nötigen Vorsicht ausgeführt und zwar injicierten wir Maus 1 $^1/_{10}$ ccm. M. 2 $^2/_{10}$ ccm., M. 3 $^4/_{10}$ ccm., M. 4 $^6/_{10}$ ccm., M 5 $^{10}/_{10}$ ccm. Maus 6 diente zur Controlle.

Am 7. Juli morgens scheint Maus 5 krank zu sein, ebenso Maus 1 und 6, dagegen sind die anderen Mäuse noch munter.

Am 8. Juli. Alle Mäuse zeigen leichte Erkrankung.

Am 9. Juli werden 2 Mäuse und zwar 5 und 6 morgens tot aufgefunden. Die andern Mäuse sind schwer krank unter den charakteristischen Symptomen der Mäusesepticämie. Dagegen scheint Maus 2 munterer als Tags zuvor.

Bei der Sektion der Mäuse 5 und 6 zeigte sich der typische Befund und bei mikroskopischer Untersuchung von Ausstrichpräparaten die überaus reichliche Entwickelung von Mäusesepticämiebacillen in allen Organen.

Am 10. Juli morgens sind Maus 3 und 4 tot. Maus 1 ist schwer krank und stirbt gegen mittag. Die Sektion dieser eingegangenen Mäuse ergiebt Tod infolge Mäusesepticämie. Maus Nr. 2 hat sich völlig erholt und bleibt gesund.

Auch bei dieser Versuchsreihe haben wir also kein erfreuliches Resultat durch Hühnerblutinjektionen erzielt.

Versuch III.

Obwohl wir kaum ein günstiges Resultat erhofften, entschlossen wir uns doch, da eine Maus am Leben geblieben war und so diese allein die richtige Quantität des Serums erhalten haben konnte, bei der Wichtigkeit der Frage zu einem nochmaligen Versuch.

Am Montag, dem 13. Juli, nachmittags 4 Uhr entzogen wir einem kräftigen Hahn nach bekannter Weise circa 50

ccm. Blut, welches sogleich durch längeres Schlagen mit einem sterilen Glasstab defibriniert wurde und durch ein steriles Wattefilter zur Zurückhaltung des Fibrins in ein steriles Reagensröhrchen filtriert wurde, welches wir danach mit einem Wattebausch verschlossen. Nachdem wir nun 7 Mäuse mit Mäusesepticämiebacillen aus einer Gelatine-Reinkultur geimpft hatten, injicierten wir mittelst der Kochschen Spritze 30 Minuten später 2 Mäusen je $^3/_{10}$ ccm. und 4 Mäusen je $^2/_{10}$ ccm. des defibrinierten Hühnerblutes, weil ja der vorige Versuch scheinbar erwiesen hatte, dass diese Menge die richtige gewesen war, um die betreffende Maus immun zu machen. Nach der Impfung und Blutinjektion sind sämmtliche Mäuse munter.

Am Dienstag scheinen die Mäuse noch nicht krank zu sein, am Mittwoch ist dagegen bei allen Mäusen schwere Erkrankung zu konstatieren. Donnerstag früh werden 5 Mäuse tot gefunden. Im Laufe des nachmittags gehen ein die Controllmaus und die letzte Maus.

Die am Freitag vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Organe dieser eingegangenen Mäuse ergab bei allen die überaus reichliche Entwickelung von charakteristischen Mäusesepticämiebacillen im Blut und in den inneren Organen.

Am Sonnabend früh impften wir diejenige Maus, die aus dem zweiten Versuche die Impfung mit Mäusesepticämie überstanden hatte, nochmals mit einer Reincultur von Mäusesepticämiebacillen, um zu prüfen ob dieselbe infolge der Blutinjektion immun gegen eine erneute Infektion geworden sei. Nach schwerem Kranksein unter dem typischen Bilde der Mäusesepticämie starb dieselbe am 3ten Tage nach der Impfung an ausgesprochener Mäusesepticämie.

Bei der völligen Aussichtslosigkeit auf günstigere Erfolge beschlossen wir mit diesem Versuche unsere Untersuchungen über die Immunisierung von weissen Mäusen

gegen Mäusesepticämie durch die Blut- oder Blutseruminjektion immuner Hühner.

Aus all unsern Versuchen hat sich somit entgegen gesetzt den Mitteilungen Prof. Ogatas ergeben, dass das Blut oder Blutserum von gegen Milzbrand und Mäusesepticämie natürlich immunen Tiere bei subcutaner Injektion durchaus nicht als ein sicheres therapeutisches Mittel gegen diese Infektionskrankheiten wirkt. In keinem einzigen Falle haben wir durch die Blutinjektion ein empfängliches Tier immunisieren können gegenüber den Impfungen mit den Erregern dieser Krankheiten, und wir haben nicht einmal eine deutlich die Entwickelung der betreffenden Bacterien verzögernde Wirkung durch das injicierte Blut oder Blutserum constatieren können.

Auf welche Umstände nun aber unsre von den Ogataschen Erfolgen so abweichenden Resultate zurückzuführen sind, können wir nicht entscheiden. Gegen unsre Methode der Blutgewinnung und der Impfung wird wohl von keiner Seite etwas einzuwenden sein.

Die Injektion des Blutes oder Blutserums ist stets mit der grössten Vorsicht ausgeführt worden. Bei unseren Versuchen haben wir immer frisches Blut oder frisches Blutserum verwandt und dasselbe in verschiedenen Mengen und meist 15—30 Minuten nach der Impfung den betreffenden Versuchstieren injiciert.

Es ist ja schwierig, bei diesen Experimenten stets dieselben Bedingungen einzuhalten. Dies ist auch nicht merkwürdig, wenn man bedenkt, dass das Gelingen solcher Versuche von sehr vielen Momenten abhängt, von denen hier nur der Grad der Immunität der Tiere, der Grad der Virulenz der Bacterien, die Menge der angewandten Cultur, vielleicht auch die Art der Einverleibung angeführt seien.

Eben diese gleichmässig negativen Resultate in allen unseren Versuchen, die in allen Fällen constatierte reich-

liche Vermehrung der Bacterien trotz der Blutinjektion müssen uns jedenfalls die immunisierende Wirkung der subcutanen Injektion des Blutes natürlich immuner Tiere als zweifelhaft erscheinen lassen, trotz der so günstigen Erfolge der Blutinjektion bei Ogata.

Nur eine einzige Maus hat die Impfung mit Mäusesepticämie überstanden. Man könnte also geneigt sein, diese Thatsache auf die immunisierende Wirkung des injicierten Serums zurückzuführen. Ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, dass in diesem Falle irgend ein Fehler in der Impftechnik (Impfung mit noch heisser Nadel) vorgekommen sein kann.

Dies ist um so eher anzunehmen, da diese Maus eine zweite etwa 14 Tage später ausgeführte Impfung mit Mäusesepticämie nicht überstand, sondern am 3. Tage an ausgesprochener Mäusesepticämie einging.

Nach Prof. Ogata's Angaben aber sollen diejenigen Tiere, welche eine Infektion mit Mäusesepticämie infolge der Wirkung des injicierten Blutes immuner Tiere überstanden haben, noch längere Zeit immun gegen eine zweite Infektion bleiben.

Nach Abschluss unserer Untersuchungen ist eine Arbeit von Gabritschewsky über Milzbrand erschienen, in welcher dieser Forscher ebenfalls zu dem gleichen Resultat kommt, dass der Saft und das Blut von gegen Milzbrand immunen Kaninchen und Hunden weder als prophylaktisches noch als therapeutisches Mittel gegen Milzbrand für nicht immune Tiere betrachtet werden kann, wie die Untersuchungen Ogatas zu beweisen schienen.

Litteratur.

Ogata: Über die Einflüsse einiger Tierblutarten auf einige pathogene Bacterien I und II.

Ogata: Über die bacterienfeindl. Substanz des Blutes.

Haines: Geschichte und Kritik der Hypothesen zur Erklärung der erworbenen Immunität.

Behring: Ursache der Immunität von Ratten gegen Milzbrand.

Ribbert: Jetziger Standpunkt der Immunitätslehre.

Buchner: Über bacterienfeindl. Wirkung des Blutes.

v. Fodor: Untersuchungen über die bacterientötende Wirkung des Blutes etc.

Behring u. Nissen: Über bacterienfeindl. Eigenschaften verschiedener Blutserumarten.

Stern: Wirkung des menschl. Blutes auf pathog. Bacterien.

Emmerich: Ursache der Immunität etc.

Behring u. Kitassio: Über das Zustandekommen der Tetanusimmunität bei Tieren.

Ehrlich: Über Ricin. Experimentelle Untersuchungen zur Immunitätsfrage.

Klemperer: Versuche über Immunisierung und Heilung bei der Pneumococceninfektion.

Gabritschewsky: Beitrag zur Frage der Immunität etc.

Lebenslauf.

Ich, Oscar Brandt, ev. Confession, Sohn des Gutsbesitzers Albert Brandt zu Lensin, wurde am 21. Januar 1868 zu Lensin, Kreis Greiffenberg, geboren. Ich besuchte das Buggenhagensche Gymnasium zu Treptow a/R., welches ich Michaelis 1885 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um in Greifswald und Berlin Medizin zu studieren. Am 1. November 1887 bestand ich zu Greifswald die ärztliche Vorprüfung, beendete im März 1891 das medizinische Staatsexamen dortselbst und unterzog mich im Juni 1891 dem examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren

in Greifswald:

Arndt. J. Budge †. Ballowitz. Grawitz. Helferich. Krabler. Landois. Limpricht. Löffler. Mosler. Peiper. Pernice. v. Preuschen. Schmitz. Schulz. Solger. Sommer. Strübing.

in Berlin:

v. Bergmann. Gerhardt. Landau. Olshausen. Oppenheim. Winter. J. Wolff.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.

Thesen.

I.

Das Blut oder das Blutserum von gegen Milzbrand bezw. Mäusesepticämie immunen Tieren hat sich nicht als ein therapeutisches Mittel gegen diese Infektionskrankheiten bewährt.

II.

Bei Gangräna senilis empfiehlt es sich, von vornherein die Oberschenkelamputation auszuführen.

III.

Bei plattem Becken ist bei hochstehendem Kopf die Zange contraindiziert.